

Aus dem Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. BREDT)

**Über die Topik der Capillaren im Stratum synoviale
des Kniegelenks in Abhängigkeit vom Lebensalter
unter besonderer Berücksichtigung
der Arthrosis deformans**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

FRITZ SCHUCKMANN

aus Mainz

1962

Dekan: Prof. Dr. BREDT
Referent: Priv. Doz. Dr. RUCKES
Korreferent: Prof. Dr. BREDT

Aus dem Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. BREDT)

Über die Topik der Capillaren im Stratum synoviale des Kniegelenkes in Abhängigkeit vom Lebensalter unter besonderer Berücksichtigung der Arthrosis deformans

Von

F. SCHUCKMANN

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. Juni 1962)



Einleitung und Fragestellung

Das Stratum synoviale ist ein Gewebe, das entwicklungsgeschichtlich aus dem Mesenchym stammt. Obwohl sich ältere Autoren wie HUETER (1866) und HAMMAR (1894) ausführlich mit dem Aufbau dieser Gewebsschicht befaßt haben, stammt die exakte Gliederung in differente Abschnitte erst aus neuerer Zeit. So ist es verständlich, daß auch über die funktionelle Bedeutung dieses Gewebes für ein Gelenk bisher wenig bekannt war.

Bis heute bestehen je nach Autor noch unterschiedliche Ansichten über die Bezeichnung der inneren Synovialzellschicht, die sog. „Intima“. Die Frage, ob diese Schicht einen Aufbau analog der Intima der Gefäße oder der serösen Häute besitzt, oder ob es sich um Bindegewebszellen handelt, die sich endothelartig an der Oberfläche aneinanderlegen, ist noch nicht endgültig geklärt, obwohl LANGER und HUTH (1960) in ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen zumindest streckenweise eine Basalmembran nachweisen konnten.

Die schon makroskopisch voneinander unterscheidbaren Synovialisbezirke, und zwar Zotten, Fettfalten und flache Gelenkwandabschnitte sind lange bekannt. Man faßte jedoch das Stratum synoviale lediglich als die auskleidende Gewebsschicht einer Körperhöhle auf, ohne der Besonderheit des Aufbaues und ihrer funktionellen Bedeutung besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Erst die in neuerer Zeit erschienenen Arbeiten über die verschiedene Vascularisation dieser Abschnitte von HIDVEGI (1954) und J. LANG (1957), verbunden mit den Arbeiten von BYWATERS (1937) und MAIBACH (1953) über die Zusammensetzung und Funktion des Synovia sowie die Untersuchungen über die Resorptionsfähigkeit dieser Gewebsschichten von EDLUND (1949) und RUCKES (1961) rücken die Bedeutung der Gelenkinnenhaut für die Funktion eines Gelenkes in ein völlig anderes Licht.

Danach müssen wir annehmen, daß den Abschnitten verschiedenen anatomischen Aufbaues differente Funktionen zufallen, wobei auf Grund der Vascularisation den Zotten vorwiegend die Aufgabe der Sekretion und den flachen Abschnitten und Fettpolstern die der Resorption zufallen dürfte.

Der von BYWATERS (1937) erhobene Befund, daß der Gelenkknorpel sich in seiner Dicke so verhält, daß auch seine innersten Zellschichten durch Diffusion von der Synovia her ernährt werden können, rückt die Bedeutung der Produktions- und Resorptionsstätten dieses Sekretes in den Vordergrund der Betrachtungen bezüglich Physiologie und Pathologie der Gelenke.

Während HUETER (1866) die Ansicht vertrat, daß schon die normalerweise vorhandenen Zotten pathologische Gebilde seien, war SIBER (1932) der Meinung, es handele sich bei ihnen um funktionelle Bausteine, die, geformt durch die Gelenkbewegung, bestimmt seien, durch Quellungs- und

Entquellungsvorgänge in den Gelenkmechanismus einzugreifen. J. LANG (1957) vertritt für einen Teil der Zotten, nämlich die nichtvascularisierten, die gleiche Ansicht. Diese gefäßlosen Gelenkzotten stehen jedoch für die Gelenkpathologie und -physiologie gegenüber den gefäßhaltigen im Hintergrund.

Die finger- und blattförmigen vascularisierten Zotten entstehen durch Sprossung aus den Fettfalten, seltener aus den flachen Gelenkwandabschnitten. Mit diesem Zottenwachstum sprossen Capillaren, die sich später zu Capillarknäueln — ähnlich den Glomerula der Niere — entwickeln, in diese hinein. Diese Capillaren sind weit und besitzen einen afferenten, aus einer Arterie entspringenden Schenkel, während der venöse Schenkel in das Venennetz des Stratum subsynoviale einmündet. Die Capillarschlingen liegen unmittelbar unter, bzw. in nächster Nähe der Synovialisoberfläche teilweise nur von Grundsubstanz bedeckt mit ihrer Oberfläche frei zur Gelenkhöhle hin.

Der Vascularisationstyp und die Lage der Capillaren zur Zottenoberfläche läßt mit Sicherheit vermuten, daß in diesen Zotten die Synovia gebildet wird

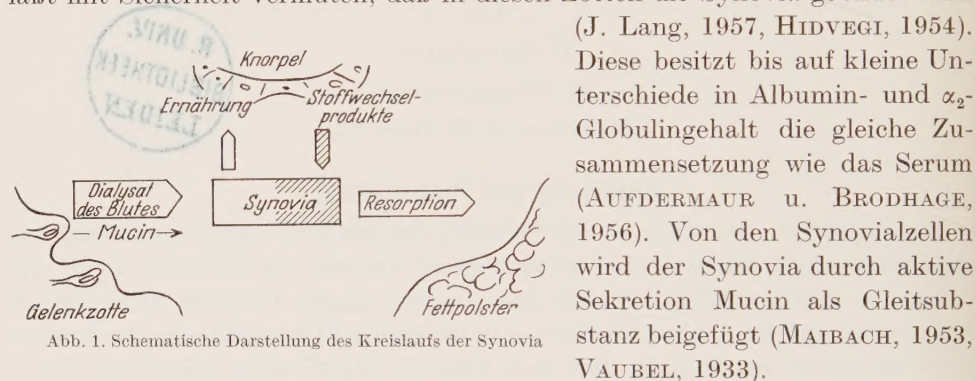


Abb. 1. Schematische Darstellung des Kreislaufs der Synovia

Die Fettpolster und flachen Gelenkwandabschnitte dagegen besitzen ein Capillarnetz, das den Capillarnetzen anderer Körpergebiete entspricht. Vereinzelt finden sich auch in diesen Abschnitten Capillarknäuel.

Es handelt sich also beim Stratum synoviale, insbesondere bei dem Gebiet der Zotten um ein „Organ“, das über die Bildung der Synovia und die Ernährung des bradytrophen Gelenkknorpels für die Funktion eines Gelenkes von ausschlaggebender Bedeutung ist. Wir haben dies in Abb. 1 schematisch dargestellt.

Die Sekretion aus einem Capillargebiet ist nach SCHRÖDER (1960) unter anderem von drei grundsätzlichen Faktoren abhängig, und zwar:

1. der Größe der filtrierenden Fläche,
2. dem Filtrationsdruck,
3. der Filtrationsstrecke.

Ändert sich auf dem Boden pathologischer Veränderungen einer dieser Faktoren, dann muß daraus zwangsläufig eine Änderung in Menge oder Zusammensetzung des Sekretionsproduktes resultieren. Bezogen auf das Stratum synoviale würde das bedeuten, daß sich bei einer Erkrankung dieses Gewebes Menge und Art der Synovia verändern müssen und somit für den Gelenkknorpel Störungen in seiner Ernährung auftreten können. Dabei muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß es sich bei dem Gelenkknorpel um ein bradytrophes Gewebe handelt, bei dem sich Ernährungsstörungen, die zu

Zelluntergängen und Gewebsausfall führen können, erst nach längerer Zeit ungenügender Ernährung auswirken werden.

Betrachtet man unter diesen Gesichtspunkten die chronisch entzündlichen, rezidivierend traumatischen oder stoffwechselbedingten Gelenkerkrankungen, dann finden sich als Folge eines solchen Leidens immer mehr oder weniger stark ausgeprägte Knorpelschäden. Bei diesen Erkrankungen findet man ebenfalls, regelmäßig abgesehen von einer mengenmäßigen Vermehrung in Form eines Ergusses, von der Norm abweichende Zusammensetzungen der Synovia, wie es GAMP (1962) in jüngster Zeit nachgewiesen hat. Diese Befunde in Verbindung mit der Feststellung von BYWATERS (1937), daß die Synovia der Ernährung des Gelenkknorpels dient, führt zwangsläufig zu dem Schluß, daß die Fehlproduktion und veränderte Zusammensetzung dieses Sekretes, ursächlich bedingt durch die Entzündung der Gelenkinnenhaut, zumindest mitbestimmend bei der Entstehung dieser Knorpelschäden ist.

Ausgehend von diesen Überlegungen stellten wir uns die Frage, ob nicht eine der Ursachen für die in fortgeschrittenem Alter fast regelmäßig zu beobachtenden Knorpelschäden in Form einer Arthrosis deformans in altersbedingten Veränderungen des Stratum synoviale zu suchen sei. Dabei sollte, unter Berücksichtigung der Funktion des Gefäßsystems in Zotte und Falte, die Topik dieser Gefäße zur Oberfläche in verschiedenen Altersstufen untersucht werden, wobei sich bei eventuellen Änderungen in der Lage dieser Gefäße naturgemäß auch die Sekretions- und Resorptionsstrecke nach der einen oder anderen Richtung ändern mußte.

Material und Methodik

Wir untersuchten das Stratum synoviale von 100 Kniegelenken. Das Untersuchungsmaterial wurde unausgewählt dem laufenden Sektionsgut entnommen. Jeweils das rechte Kniegelenk wurde mit einem Rundschnitt durch die Patellarsehne eröffnet. Stratum synoviale wurde in jedem Falle von zwei differenten Stellen entnommen, und zwar:

1. Aus dem retropatellaren Fettkörper zur Untersuchung der Fettfalten.
2. Nach Durchtrennung der Kreuzbänder aus den Gelenkrecessus hinter den Femurkondylen zur Untersuchung der Zottengebiete.

Die Fixation erfolgte unmittelbar nach der Entnahme in 10% igem Formalin. Die so gewonnenen und zugeschnittenen Gewebstücke wurden in Paraffin eingebettet. Von den einzelnen Blöcken entnahmen wir in engen Stufen jeweils fünf Schnitte, von denen einer mit HE, ein zweiter mit van Gieson gefärbt wurde. Die Schnittstärke betrug $10\ \mu$. Von diesen Präparaten wurden photographische Aufnahmen im Maßstab 1:225 hergestellt. Die Maße eines in gleicher Größe photographierten Objektmikrometers wurden auf einen Röntgenfilm in Form eines Gitternetzes übertragen, dieses auf die Aufnahmen gelegt und so der Abstand zwischen Capillare und Synovialoberfläche gemessen. Aus jedem Präparat wurden mindestens zehn, höchstens zwanzig Capillaren ausgemessen, und zwar die der Oberfläche am nächsten liegenden, wobei der größte Abstand $100\ \mu$ betrug.

Von den ausgemessenen Capillaren wurden die fünf der Synovialoberfläche am nächsten liegenden für unsere Berechnungen ausgewählt. Die einzelnen Messungen erfolgten von der Oberfläche bis zu dem der Oberfläche am nächsten liegenden Rand der Capillare.

Zotten und Fettgewebe wurden aus jedem Gelenk getrennt untersucht und ausgewertet.

Die so gewonnenen Durchschnittswerte wurden in Altersgruppen zusammengefaßt, und zwar von 0—10, 11—20, 21—30, 31—40, 41—50, 51—60, 61—70 und über 70 Jahre.

Die untersuchten Fälle gliederten sich zahlenmäßig in folgende Altersgruppen:

Gruppe 1 (0—10 Jahre) . . .	14 Fälle
Gruppe 2 (11—20 Jahre) . . .	9 Fälle
Gruppe 3 (21—30 Jahre) . . .	14 Fälle
Gruppe 4 (31—40 Jahre) . . .	10 Fälle
Gruppe 5 (41—50 Jahre) . . .	12 Fälle
Gruppe 6 (51—60 Jahre) . . .	16 Fälle
Gruppe 7 (61—70 Jahre) . . .	12 Fälle
Gruppe 8 (über 70 Jahre) . . .	13 Fälle

insgesamt: 100 Fälle

Die an diesen Fällen makroskopisch beobachteten arthrotischen Knorpelschäden wurden für jeden Fall nach drei Schweregruppen registriert.

1. Leicht (kleinere Knorpeldefekte und Usuren);
2. mittelschwer (tiefergreifende und flächenhaft ausgedehnte Knorpeldefekte);
3. schwer (ausgedehnte Knorpelschäden mit Randzackenbildung).

Ergebnisse

Schon bei der oberflächlichen Durchmusterung der Präparate fiel uns die mit steigendem Alter deutlich zunehmende Fibrose der Zotten und Fettpolster

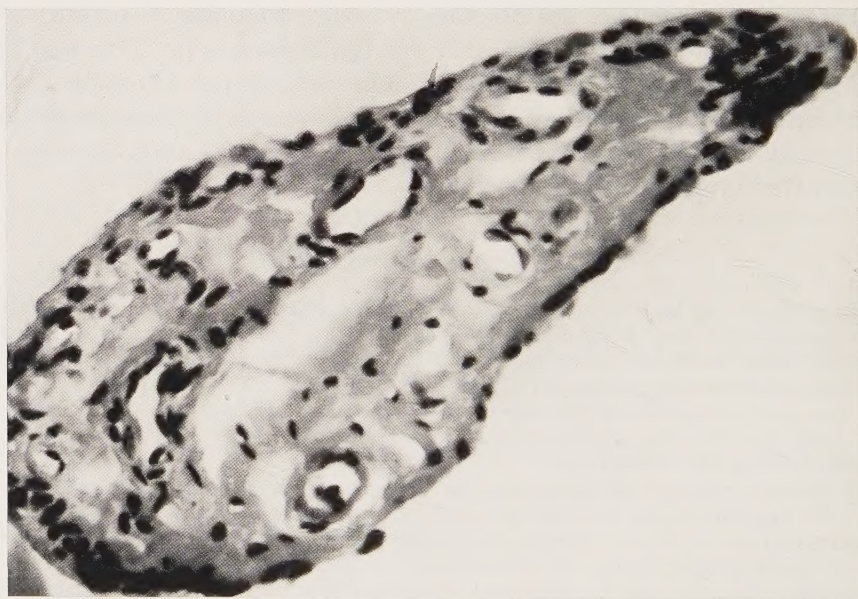


Abb. 2. J. S. ♀ S. Nr. 568/61, Alter 4 Jahre. Die Abbildung zeigt eine isolierte Zotte im Querschnitt, deren Gefäße dicht unter der Oberfläche liegen. Vergrößerung: 400fach, Färbung: HE

auf. Die Faserzunahme und Hyalinose findet sich vorwiegend in der „sub-intimalen“ Schicht der Gelenkinnenhaut, also in den Zonen, in denen normalerweise die Capillaren unmittelbar unter der innersten Synovialzellschicht, bzw. nur von Grundsubstanz bedeckt unmittelbar der Gelenkhöhle anliegen.

Im jugendlichen Alter liegen die Capillaren, wie Abb. 2 zeigt, direkt unter der Synovialdeckschicht. Das Zottenstroma besteht aus faserarmem, lockerem

Bindegewebe. Im Vergleich dazu findet man schon bei 40—50-jährigen eine deutliche Bindegewebsvermehrung und Hyalinose der Gelenkinnenhaut.

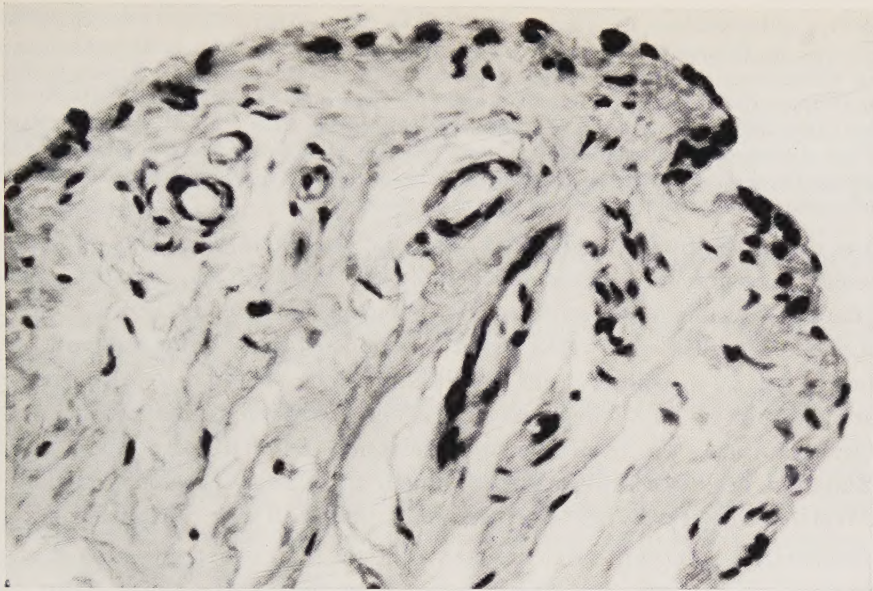


Abb. 3. S. L. ♂ S. Nr. 549/61, Alter 74 Jahre. Die Abbildung zeigt eine Synovialiszotte, deren Capillaren durch die Fibrose deutlich von der Oberfläche abgerückt sind. Vergrößerung: 400fach, Färbung: HE

Bereits in diesem Altersbereich wird das Abrücken der Capillare von der Synovialoberfläche deutlich (Abb. 3.) In den hohen Altersgruppen schließlich werden diese Befunde noch offensichtlicher.

Diese rein empirischen Eindrücke wurden durch die Meßergebnisse bestätigt,

Tabelle. Mittlerer Abstand der Capillaren der Zotten und Fettfalten von der Oberfläche geordnet nach Altersgruppen im Vergleich zu den beobachteten arthrotischen Veränderungen am Gelenkknorpel. Einzelne, aus den Gruppen herausragende Sonderfälle sind in dieser Tabelle nicht berücksichtigt

Gruppe	Zotten μ	Fettfalten μ	Index Arthrose
I (0—10 Jahre)	7,2	8,9	0
II (11—20 Jahre)	8,2	8,5	0
III (21—30 Jahre)	10,7	12,3	0
IV (31—40 Jahre)	11,4	13,1	0,4
V (41—50 Jahre)	15,8	15,9	0,8
VI (51—60 Jahre)	20,6	20,2	1,2
VII (61—70 Jahre)	23,2	22,2	1,9
VIII (über 70 Jahre)	26,2	27,0	2,4

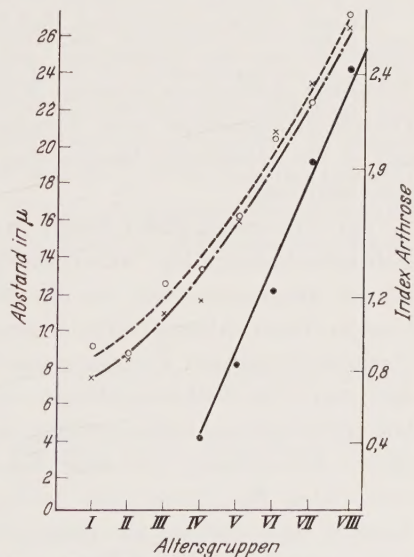


Abb. 4. Graphische Darstellung des mit steigendem Alter zunehmenden Capillarabstandes von der Synovialoberfläche sowie der zunehmenden arthrotischen Veränderungen. + ○ — — — = Zottengebiete, ○ - - - - = Fettfalten und flache Gelenkwandabschnitte, ● — — — = Index Arthrosis deformans

und zwar in beiden untersuchten Abschnitten. Unsere Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle (S. 247) zusammengefaßt und in Abb. 4 graphisch dargestellt.

Der Index der Arthrosis deformans erklärt sich wie folgt: Wir versahen die einzelnen Fälle je nach Stärke des Knorpelbefundes mit eins bis drei Kreuzen. Ein Kreuz bedeutet mäßige, zwei Kreuze mittlere und drei Kreuze starke Arthrosis deformans. Die Anzahl der Kreuze in den einzelnen Gruppen dividierten wir durch die Anzahl der untersuchten Fälle aus der entsprechenden Gruppe. Auf diese Weise erhielten wir einen ungefähren Index für die Arthrosis deformans der jeweiligen Altersgruppen unserer untersuchten Fälle, den wir auf der folgenden Kurve zusammen mit den mittleren Abstandswerten graphisch auftrugen. In den ersten drei Gruppen waren keinerlei makroskopisch sichtbare Knorpelschäden zu beobachten.

Aus diesen Befunden ergibt sich, daß die Strecke Oberfläche — Capillare in beiden Abschnitten, sowohl bei den Zotten als auch bei den Fettpolstern und flachen Gelenkwandabschnitten mit steigendem Alter zunimmt. Die dabei gefundenen Durchschnittswerte liegen bei den Zotten in Altersgruppe I (0 bis 10 Jahre) bei $7,2 \mu$, während der durchschnittliche Abstand in Altersgruppe 8 (über 70 Jahre) bei $26,2 \mu$ liegt. Es ist also ein Ansteigen des mittleren Capillarabstandes auf das etwa Dreifache zu verzeichnen. Bei den Fettpolstern verläuft die Zunahme des Capillarabstandes in einem ähnlichen Verhältnis. Hier finden sich Werte von $8,9 \mu$ in der Altersgruppe I und $27,0 \mu$ in der Altersgruppe 8.

Vergleicht man nun hiermit die makroskopisch zu beobachtenden Knorpelveränderungen in Form von Aufrauung, Usur und Auffaserung, dann findet man, beginnend etwa im 40.—50. Lebensjahr und zunehmend bis ins hohe Alter in steigender Zahl und Ausdehnung Knorpelschäden.

Es war jedoch auffallend, daß bei der Synopsis zwischen dem Abrücken der Capillare von der Oberfläche und den Knorpelveränderungen im Sinne einer Arthrosis deformans einzelne Fälle der jugendlichen Altersgruppen aus den Durchschnittswerten weit herausragten. Wir haben diese Sonderfälle nicht mit in die graphische Darstellung einbezogen, und möchten sie im folgenden kurz anführen.

Bei dem ersten Fall handelt es sich um einen 36 Jahre alten Mann, bei dem sich eine hochgradige Arthrosis deformans fand. Dieser Befund war für uns um so überraschender, als die Meßergebnisse einen lediglich an der oberen Grenze dieser Altersgruppe liegenden Capillarabstand ergaben. Somit schien dieser Fall unseren Überlegungen betreffend der funktionellen Bedeutung des Abstandes der Zottencapillaren von der Synovialisoberfläche zu widersprechen. Die histologische Untersuchung des Stratum synoviale zeigte aber eine chronische Entzündung mit erheblicher Rundzellinfiltration vorwiegend der sub-synovialen Schichten. Die retrograd erhobene Anamnese ergab, daß der Patient seit Jahren an einer chronischen Polyarthrititis mit ausgedehnten Gelenkergüssen gelitten hatte.

Im Gegensatz dazu beobachteten wir vorwiegend in den jugendlichen Gruppen einige Fälle, bei denen sich gerade entgegengesetzte Verhältnisse fanden. Hier ließen sich keine Knorpelschäden feststellen, der Capillarabstand

betrug jedoch oft ein Mehrfaches des Gruppendurchschnittes. In all diesen Fällen, die nach der Zusammenstellung und Auswertung der einzelnen Altersgruppen ohne Kenntnis der Anamnese ausgesucht wurden, fand sich eine überraschende Erklärung aus der Anamnese und dem histologischen Befund. Wir möchten diese Fälle kurz schon nach der Ursache der Veränderung geordnet einzeln darstellen:

Gruppe 1

1. 11 Monate altes Kind. Capillarabstand Zotten $13,6 \mu$, Fettfalten $12,6 \mu$ (Gruppendurchschnitt $7,2$ bzw. $8,9 \mu$).

2. 18 Monate altes Kind. Capillarabstand Zotten $15,2 \mu$, Fettfalten $34,0 \mu$ (Gruppendurchschnitt $7,2$ bzw. $8,9 \mu$).

3. 2 Jahre altes Kind. Capillarabstand Zotten $15,6 \mu$, Fettfalten $8,4 \mu$ (Gruppendurchschnitt $7,2$ bzw. $8,9 \mu$).

4. 38 Jahre alter Mann. Capillarabstand Zotten $15,0 \mu$, Fettfalten $15,8 \mu$ (Gruppendurchschnitt $11,4$ bzw. $13,1 \mu$).

Diese erste Gruppe unserer Sonderfälle umfaßt vier akute entzündliche Geschehen, die zum Tode der Patienten geführt hatten. Bei den drei Kindern bestand eine schwere Grippeencephalitis, während bei dem Erwachsenen eine tuberkulöse Meningitis vorlag.

In allen vier Fällen sahen wir bei der Untersuchung des Stratum synoviale eine weitgehende ödematöse Auflockerung und ödematöse Durchtränkung der subsynovialen Schichten im Bereich der Zotten und der Fettpolster und flachen Gelenkwandabschnitte. Ferner waren entzündliche Infiltrate in verschieden starker Ausdehnung zu beobachten. Durch diese Veränderungen waren die weit aus ihren Gruppendurchschnitten herausragenden Capillarabstände von der Oberfläche zustande gekommen. COLLINS (1949) schreibt hierzu in seiner Pathologie der Gelenkerkrankungen, daß sich eine Entzündung an der Gelenkinnenhaut besonders schnell in Form eines Ödems manifestiere. Somit sei die Synovialis als ein Gewebe anzusehen, das unter allen Bindegewebsstrukturen am auffälligsten eine Entzündung registriere.

Gruppe 2

1. 32 Jahre alter Mann. Capillarabstand Zotten $19,4 \mu$, Fettfalten $21,0 \mu$ (Gruppendurchschnitt $11,4$ bzw. $13,1 \mu$).

2. 36 Jahre alter Mann. Capillarabstand Zotten $16,6 \mu$, Fettfalten $14,2 \mu$ (Gruppendurchschnitt $11,4$ bzw. $13,1 \mu$).

Diese zweite Gruppe unserer Sonderfälle umfaßt zwei chronische Nierenleiden, eine chronische Nephritis und eine Nephrose. Beide Fälle zeigten bei der histologischen Untersuchung des Stratum synoviale fast die gleichen Befunde wie bei den entzündlichen Geschehen beschrieben. Lediglich die akuten entzündlichen Infiltrationen fehlten. Somit sind auch die zu hohen Capillar-

abstände dieser beiden Fälle durch ödematöse Auflockerung und Durchtränkung des Stratum synoviale als Folge der chronischen Nierenerkrankungen zu erklären.

Gruppe 3

1. 12 Jahre alter Junge. Capillarabstand Zotten $14,6 \mu$, Fettfalten $14,8 \mu$ (Gruppendurchschnitt $8,2$ bzw. $8,5 \mu$).
2. 13 Jahre altes Mädchen. Capillarabstand Zotten $11,2 \mu$, Fettfalten $10,6 \mu$. (Gruppendurchschnitt $8,2$ bzw. $8,5 \mu$).
3. 15 Jahre alter Junge. Capillarabstand Zotten $8,4 \mu$, Fettfalten $13,4 \mu$ (Gruppendurchschnitt $8,2$ bzw. $8,5 \mu$).
4. 24 Jahre alter Mann. Capillarabstand Zotten $22,4 \mu$, Fettfalten $37,0 \mu$ (Gruppendurchschnitt $10,7$ bzw. $12,3 \mu$).
5. 54 Jahre alter Mann. Capillarabstand Zotten $36,0 \mu$, Fettfalten $41,0 \mu$ (Gruppendurchschnitt $20,6$ bzw. $20,2 \mu$).

Bei allen fünf Fällen dieser Gruppe handelt es sich um schwere Verkehrsunfälle, an deren Folgen die Patienten verstorben waren. Der Tod war jedoch immer erst einige Tage nach dem Unfall eingetreten. Wir fanden hier schon makroskopisch sichtbare Verletzungen des Kniegelenkes mit Ausbildung eines teilweise schweren Hämarthros. Histologisch sah man eine Verquellung und Verbreiterung der subsynovialen Schichten sowie ein Ödem und Blutungen in der gesamten Gelenkinnenhaut.

Besprechung der Ergebnisse

Die mit zunehmendem Alter im Stratum synoviale auftretenden Veränderungen sind durch die Arbeiten von F. LANG (1934), LAEWEN und BIEBL (1934), SOEUR (1949) u. a. bekannt. Grundsätzlich lassen sie sich in drei Hauptpunkte gliedern:

1. Fibrose des Zottenstromas.
2. Zahlenmäßige Zunahme der Zotten und Falten.
3. Celluläre Aktivität der Zotten bzw. celluläre Infiltration.

Nach J. LANG (1957) finden sich die ersten Altersveränderungen in den Zotten etwa vom 30. Lebensjahr an, und zwar in Form einer Verdickung des Capillargrundhäutchens. Die dadurch bedingten Permeabilitätsstörungen sollen zu einer Hyalinose und Fibrose des Stromas führen. Ähnliche Befunde erhoben BENNET, WAINE und BAUER (1942), die mit zunehmendem Alter eine Verdickung und Verbreiterung der subsynovialen Schichten mit Einlagerung hyaliner Massen und zelliger Infiltration beschrieben. BUCCIANTE (1940) stellte neben einer Zunahme und Vergrößerung des Bindegewebes eine Vermehrung der elastischen Faserelemente fest. Etwa im gleichen Alter (BENNET, WAINE und BAUER, 1942, 3.—4. Jahrzehnt) finden sich die ersten arthrotischen Veränderungen am Knorpel, deren Gipfel nach BÜRGER (1960) bei der Frau

zwischen 46 und 50, beim Manne zwischen 61 und 65 Jahren liegt. Die Fibrose ist neben der zahlen- und größenmäßigen Zunahme der Zotten (WALDMANN, 1884, KEEFER et al., 1943) der in den einzelnen Arbeiten immer wiederkehrende Hauptbefund in der älteren Synovialis, wobei WOLLENBERG (1910) eine bei der Arthrosis deformans zunehmende Verknorpelung der Zotten verbunden mit einer Mediaverdickung der Gefäße unterstreicht.

F. LANG (1934) ebenso wie PARKER u. Mitarb. (1934) messen der Hypertrophie, Verknorpelung und Verknöcherung der Zotten als Altersveränderung in Hinsicht auf die Arthrosis deformans besondere Bedeutung zu. BARTHELS (1932) betrachtete zwar Stratum synoviale, Synovia und Gelenkknorpel als nutritive funktionelle Einheit, da er nach Synovektomien deutliche Knorpelaufrauhungen beobachten konnte, brachte aber ebensowenig wie die übrigen Autoren die topische Lage der Zottencapillare mit einer möglichen sezernierenden Funktion in Verbindung. Dementsprechend wurde auch nicht auf die Änderung der Lage dieser Capillaren, bedingt durch diese Veränderungen, geachtet.

Betrachtet man aber diese Veränderungen unter dem erwähnten Gesichtspunkt der funktionellen Bedeutung der Gelenkinnenhaut, nämlich der Produktion und der Resorption der Gelenkschmiere, und setzt sie in Beziehung zu unseren Ergebnissen, dann können folgende Feststellungen gemacht werden:

Die sezernierende Capillare der Zottengebiete rückt mit zunehmendem Alter ebenso wie die resorbierende Capillare der Fettpolster und flachen Gelenkwandabschnitte von der Oberfläche ab.

Parallel dazu nimmt die Fibrose und Hyalinose der zwischen Capillare und Oberfläche gelegenen Schichten zu. Das bedeutet, daß die Filtrationsstrecke größer wird und die Filtrationsmöglichkeit durch die Vergrößerung dieser Strecke abnehmen muß. Die Vergrößerung der Filtrationsstrecke bedingt aber, daß die Filtrationsmenge und möglicherweise auch die Zusammensetzung der Synovia sich ändern muß, vorausgesetzt, daß der Filtrationsdruck und die Zusammensetzung des Blutes gleich bleiben. Das Abrücken des Capillarsystems von der Oberfläche bedeutet aber weiterhin, daß auch die Resorption sich ändern muß, und zwar in Richtung einer Verzögerung.

Daraus läßt sich zwanglos der Schluß ziehen, daß auf Grund dieser Veränderungen entweder weniger, oder in ihrer Zusammensetzung veränderte Synovia sezerniert wird, oder diese Synovia länger in der Gelenkhöhle verweilen muß, wodurch der „Spüleffekt“ bezüglich der Ernährung des Gelenkknorpels und des Abtransportes von Stoffwechselprodukten (s. Abb. 1) herabgesetzt wird. Mangelndes Angebot von Nährstoffen in Verbindung mit Anreicherung von Stoffwechselprodukten bedeutet jedoch früher oder später Schädigung des Knorpels und Zelluntergang.

Untersuchungen über die Zusammensetzung der Synovia sowie deren Veränderungen mit zunehmendem Alter und bei Arthrosis deformans, die bestätigend für die im Vorhergehenden geäußerten Ansichten herangezogen werden könnten, sind spärlich. AUFDERMAUR und BRODHAGE

(1956) stellten Untersuchungen über den normalen Eiweißgehalt der Synovia im Vergleich mit dem des Serums an. Sie beobachteten an hundert nicht arthrotischen Kniegelenken, daß der Gesamteiweißgehalt der Gelenkschmiere zwischen 1,1 und 5,2% schwankt, wobei keine Beziehung zur Todesursache vorhanden war. Die Albumine schwankten zwischen 66,7 und 74,0%. Auffallend war lediglich der Unterschied zwischen den α_2 -Globulinen der Synovia und des Serums. Diese liegen in der Synovia bei 3,2%, im Serum jedoch bei 7,5%. Die übrigen Einfeldfraktionen der Synovia sind nicht sehr different von denen des Serums.

GAMP (1962) fand bei seinen Untersuchungen der Synovia arthrotischer Patienten ebenfalls die in der Synovia des Gesunden beschriebene Eiweißdifferenz zum Serum, gibt jedoch an, daß diese bei der chronischen Polyarthrits zwar noch sichtbar, jedoch wesentlich geringer sei. Im Gegensatz zu den arthrotischen Gelenkpunktaten sei hier die γ -Fraktion höher als im Serum.

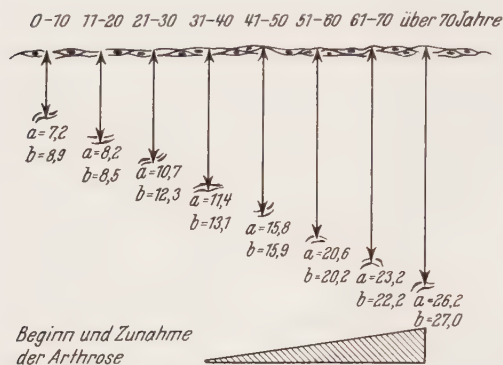


Abb. 5. Schematische Darstellung des Abrückens der Synovialis capillaren von der Oberfläche mit zunehmendem Alter.
a Zottengebiete, b Fettfalten und flache Gelenkwandabschnitte

8,9 und 12,3 μ für die Fettpolster und flachen Gelenkwandabschnitte liegt. In keiner dieser Altersgruppen konnten makroskopisch sichtbare Knorpelveränderungen gefunden werden. Die ersten Schäden dieser Art beobachteten wir in der Gruppe 31—40 Jahre mit einem Gruppendurchschnitt von 11,4 μ für die Zotten und 13,1 μ für die Fettpolster und flachen Gelenkwandabschnitte. Bei weiterem Abrücken der Capillaren von der Synovialisoberfläche in den folgenden Altersgruppen bis über 70 Jahre, wie in Abb. 4 dargestellt, nimmt die Arthrosis deformans kontinuierlich an Ausdehnung und Schweregrad zu. Die Zunahme der Arthrosis deformans verläuft fast parallel mit der Vergrößerung des Capillarabstandes in Zotte und Fettpolster. Dabei kann man feststellen, daß bei einem Capillarabstand von über 16 μ in beiden Gebieten regelmäßig eine Arthrosis deformans beobachtet werden kann, abgesehen von einigen wenigen Ausnahmen.

Diese Ausnahmen scheinen primär dem Befund eines Zusammenhanges zwischen Capillarabstand und Knorpelschaden zu widersprechen. Betrachtet man jedoch diese Fälle unter dem Gesichtspunkt der Funktion des Stratum synoviale, dann lassen sie sich zwanglos einordnen und bestätigend für den von uns gefundenen Zusammenhang heranziehen. Darüber hinaus geben sie deutlichen Aufschluß darüber, wie empfindlich die Reaktion dieser Gewebs-

SEBASTIANI (1960) beobachtete eine Abnahme der PAS-positiven Substanzen in der Gelenkschmiere mit steigendem Alter.

Ferner zeigen die Untersuchungen von BOLLET (1956) eine deutliche Viscositätserniedrigung der Synovia im Rahmen der Arthrosis deformans, die von SEELIGER (1926), daß bei degenerativen Alterserkrankungen der Gelenke die Reaktion der Synovia nach der sauren Seite verschoben ist.

Unsere Untersuchungen ergeben, daß der mittlere Abstand der Synovialis capillare von der Oberfläche im jugendlichen Alter, und zwar in den Altersgruppen 0—10, 11—20 und 21—30 Jahre zwischen 7,2 und 10,7 μ für die Zotten und

schicht im Rahmen von Allgemeinerkrankungen ist und welche Bedeutung primär nicht an das Gelenk gebundene Erkrankungen für die Pathophysiologie gewinnen können.

Über eine Änderung der Zusammensetzung der Synovia bei Grippeencephalitis bzw. Nephrose oder chronischer Nephritis ist nichts bekannt. Daß sich aber ein Gelenktrauma u. a. auch auf die Produktion der Synovia auswirkt, zeigt der regelmäßig zu beobachtende Gelenkerguß. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse von ROPES und BAUER (1953), daß sich auch beim Gelenktrauma die Zusammensetzung der Gelenkschmiere ändert. Es finden sich die gleichen Veränderungen wie bei der Arthrosis deformans, die Zellzahl ist mäßig erhöht, die Viscosität herabgesetzt.

VACIRCA und FORCELLA (1955) stellten ausgedehnte Untersuchungen der Gelenkinnenhaut und der Menisci nach Unfällen an. Sie fanden dabei in erster Linie eine Proliferation der oberen Synovialissschichten sowie eine Hyperplasie und Sklerosierung der Zotten. Ferner bekommt nach Aussage dieser Autoren die Synovialisoberfläche durch das Aussprossen kleiner Zotten ein unregelmäßiges Relief. Schließlich beschreibt FISK (1952) ausgedehnte Bindegewebshyperplasie im Stratum synoviale bei mehreren Fällen von Hämarthros.

Die Tatsache, daß bei diesen Fällen trotz hohen Capillarabstandes keine Knorpelschäden zu beobachten waren, ist durch die Akuität des Geschehens zu erklären. Bei dem sehr niedrigen Stoffwechsel des Gelenkknorpels (BYWATERS, 1937, RUCKES u. REISSLAND, 1960) wird sich eine makroskopisch sichtbare Schädigung über eine Fehlproduktion der Synovia erst nach längeren Zeiträumen, möglicherweise wie bei der Arthrosis deformans nach Jahren bemerkbar machen.

Wir möchten aus unseren Meßergebnissen in Verbindung mit den angeführten Einzelfällen den Schluß ziehen, daß durch die degenerativen Veränderungen des Stratum synoviale mit zunehmendem Alter, die sich in Form einer Fibrose und Hyalinose auswirken und dadurch ein Abrücken der resorbierenden und sezernierenden Capillare von der Oberfläche bedingen, über den Umweg der Fehlproduktion der Synovia eine der Ursachen für die Entstehung der Arthrosis deformans gegeben ist.

Zusammenfassung

Ausgehend vom anatomischen Aufbau und der Funktion des Stratum synoviale wurde an hundert menschlichen Kniegelenken der Abstand der Capillaren von Zotten und Fettfalten zur Synovialisoberfläche gemessen.

Der mittlere Capillarabstand vergrößert sich mit steigendem Alter auf über das Dreifache. Hieraus wird der Schluß gezogen, daß über den Umweg der Verlängerung der Filtrations- und Resorptionsstrecke die Synovia sich in ihrer Zusammensetzung und Menge ändern muß, bzw. bei normaler Produktion länger im Gelenk verbleibt. Die Ernährung des Gelenkknorpels wird dadurch gestört, es treten Knorpelschäden auf, die mit steigendem Alter an Ausdehnung und Schwere zunehmen.

Finden sich vom Durchschnitt der jeweiligen Altersgruppe abweichende Werte, dann kann der Grund hierfür in einer Entzündung, chronischen Nierenerkrankungen, traumatischen Schäden oder als Reaktion des Stratum synoviale auf eine Allgemeininfektion zu suchen sein.

Literatur

- AUFDERMAUR, M., u. H. BRODHAGE: Morphologische und eiweißchemische Untersuchungen am normalen Kniegelenk. *Ärzt. Forsch.* **10**, 129—138 (1956).
- BARTHEL, C.: Experimentelles und Theoretisches über Entstehungsbedingungen der Arthrosis deformans. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **170**, 292—323 (1932).
- BENNET, C. A., H. WAINE and W. BAUER: Changes in the knee joint at various ages. The commonwealth found. New York 1942.
- BOLLET, A. J.: The intrinsic viscosity of synovial fluid hyaluronic acid. *J. Lab. clin. Med.* **48**, (5) 721—728 (1956).
- BUCCIANTE, L.: Sulla struttura della membrana sinoviale del ginocchio dell'uomo nelle varie età. *Arch. ital. Anat. Embriol.* **43**, 281—307 (1940).
- BÜRGER, M.: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose. IV. Aufl. Leipzig: G. Thieme 1960.
- BYWATERS, E. G. L.: The metabolism of joint tissues. *J. Path. Bact.* **44**, 247—268 (1937).
- COLLINS, D. H.: The pathology of articular and spinal diseases. London: E. Arnold u. Co. 1949.
- EDLUND, I.: Studies on absorption of colloids and fluid from rabbit knee joints. *Acta physiol. scand.* **18**, Supply 62, 5—108 (1949).
- FISK, G. R.: Hyperplasia and metaplasia in synovial membrane. *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.* **11**, (2) 157—170 (1952).
- GAMP, A.: Das Eiweißbild der Gelenkflüssigkeit bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen. *Med. Klin.* **57**, (6) 221—229 (1962).
- HAMMAR, J. A.: Über den feineren Bau der Gelenke. *Arch. mikr. Anat.* **43**, 226—323 (1894).
- HIDVEGI, L.: On the finer structure and blood supply of the synovial membrane, with a special regard to its physiological circulation. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **4**, 319—330 (1954).
- HÜTER, C.: Zur Histologie der Gelenkflächen und Gelenkkapseln. *Virchows Arch. path. Anat.* **36**, 25—80 (1866).
- KEEFER, C. S., R. F. PARKER, W. K. MYERS and R. L. IRWIN: Relationship between anatomic changes in knee joint with advancing age and degenerative arthritis. *Arch. int. med.* **53**, 325—344 (1934).
- LÄWEN, A., u. M. BIEBL: Zur Histopathologie der Gelenkinnenhaut bei unspezifischer Erkrankung. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **180**, 364—367 (1934).
- LANG, F. J.: Arthritis deformans und Spondylitis deformans in Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 9, 11, 252—376. Berlin: J. Springer 1934.
- LANG, J.: Die Gelenkinnenhaut, ihre Aufbau- und Abbauvorgänge. *Morph. J.* **98**, Heft 3/4, 388—482 (1957).
- LANG, J.: Beitrag zur Gefäßversorgung der Gelenkinnenhaut. *Z. mikr. anat. Forsch.* **60** (4), 503—521 (1954).
- LANGER, E., u. F. HUTH: Untersuchungen über den submikroskopischen Bau der Synovialmembran. *Z. Zellforsch.* **51**, 545—559 (1960).
- MAIBACH, E.: Histochemische Untersuchungen an der Synovialmembran als Beitrag zum Problem der Herkunft der Synovia. *Acta anat. (Basel)* **18**, 2, 175—200 (1953).
- PARKER, F., C. S. KEEFER, W. K. MYERS and R. L. IRWIN: Histologic changes in the knee joint with advancing age. *Arch. Path.* **17**, 516—532 (1934).
- POMMER, G.: Über die mikroskopischen Kennzeichen und Entstehungsbedingungen der Arthrosis deformans. *Virchows Arch. path. Anat.* **263**, 464—514 (1927).
- ROPES, M. W., and W. BAUER: Synovial fluid changes in joint disease. The commonwealth found 1953. Cambridge, Mass.
- RUCKES, J.: Experimentelle Untersuchungen über die Resorptionsfähigkeit des Stratum synoviale. *Z. Zellforsch.* **55**, 313—369 (1961).
- RUCKES, J., u. G. REISSLAND: Untersuchungen über den Gewebstoffwechsel von Stratum synoviale und Gelenkknorpel des Kniegelenkes beim Kaninchen. *Z. Rheumaforsch.* **19**, (3/4), 135—138 (1960).
- SCHRÖDER, W.: Der Saftstrom (Kapillaraustausch) bei den höheren Wirbeltieren. In K. FR. BAUER: Ergebnisse der med. Grundlagenforschung, S. 501—518. Stuttgart: G. Thieme 1960.
- SEBASTIANI, C.: Sul comportamento delle sostanze PAS-positive della sinoviale del ginocchio in rapporto all'età. *Arch. De Vecchi Anat. pat.* **33**, 171—190 (1960).
- SEELIGER, P.: Ein Beitrag zur Pathologischen Physiologie der Gelenke. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **37**, 557—558 (1926).

- SIBER, O.: Über die Entstehung und Bedeutung der Gelenkzotten. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **170**, 458—469 (1932).
- SOEUR, R.: The synovial membrane of the knee in pathological conditions. *J. Bone Jt. Surg.* **31**, 317—340 (1949).
- VACIRCA, M., e G. J. FORCELLA: Considerazioni clinicostatistiche sulle lesioni meniscali con brevi osservazioni sulle alterazioni anatomo-istologiche della sinoviale. *Arch. Ortop. (Milano)* **68**, (3), 427—450 (1955).
- VAUBEL, E.: The form and function of synovial cells in tissue cultures. II. The production of mucin. *J. exp. med.* **58**, 85—95 (1933).
- WALDMANN, W.: Arthritis deformans und chronischer Gelenkrheumatismus. Sammlung klinischer Vorträge No. 238. Leipzig 1884.
- WOLLENBERG, A. G.: Ätiologie der Arthrosis deformans. *Z. orthop. Chir.* **24**, 359—461 (1910).

Lebenslauf

Am 11. 6. 1936 wurde ich, FRITZ SCHUCKMANN, als Sohn des Arztes Dr. med. FRITZ SCHUCKMANN und seiner Ehefrau FRIEDEL, geb. WIEDERRUF in Mainz geboren. Von 1942 bis 1946 besuchte ich in Berlin und Bechtheim bei Worms die Volksschule. Von 1946 bis 1955 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Worms, wo ich am 5. 3. 1955 die Reifeprüfung ablegte. Von 1955 bis 1961 studierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz Medizin, wo ich am 28. 7. 1961 mein medizinisches Staatsexamen bestand. Seit dem 1. 10. 1962 bin ich als Medizinalassistent am Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Druck: Brühlsche Universitätsdruckerei Gießen

